Lane Medical Library

Universitätsklinik für Augenkrankheiten in Berlin.
Direktor: Prof. Dr. Löhlein.

STANFORD UNIVERSITY
JUL
12
1938
LIBRARY

Über die Beziehungen zwischen Altersstar und Zuckerkrankheit

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Vorgelegt von

Gerhard Volkmer

aus Glatz

Tag der Promotion: 24. XI. 1937.

1937

Druckerei u. Verlag wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch, Würzburg

I 358

Direktor: Professor Dr. Walter Löhlein.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. Siebeck.

Referent: Priv. Doz. Dr. Müller.

Korreferent: Prof. Dr. Löhlein.

Meinen Eltern!

Unsere Anschauungen über die Beziehungen zwischen Cataracta senilis und Diabetes mellitus befinden sich heute noch im Flusse.

Streng genommen beginnt die Inangriffnahme dieses Problems erst in dem Augenblick, als es möglich wurde, die rasch entstehende echte Cataracta diabetica heutigen Sinnes morphologisch vom Altersstar zu unterscheiden und daher außer Betracht zu lassen. Hierin dürfte wohl auch der Grund dafür zu erblicken sein, daß die Zahlenangaben über das Zusammentreffen von Zuckerkrankheit und Starbildung in dem Zeitraum zwischen dem Jahre 1798, als Roller nach einer Beobachtung von Saunders[17]) den ersten Fall eines Zuckerstars veröffentlichte, und der Zeit, da man die mit Hilfe der Spaltlampe gemachten Erfahrungen zu verwerten lernte, sehr verschieden ausgefallen sind. Für die Unterschiedlichkeit der Ergebnisse statistischer Angaben der älteren Literatur sei hier eine kurze Zusammenstellung gegeben; danach tritt je nach den Autoren eine „Cataracta diabetica" unter ihrem Diabetikermaterial in folgender prozentualer Häufigkeit auf:

nach v. Graefe (1859)[13])	25 %
„ Fauconneau-Dufresne (1860)[9])	0,6%
„ Seegen (1870)[39])	4 %
„ Dor (1877)[8])	0,8%
„ Mayer (1878)[26])	3 %
„ Galezowski (1883)[10])	32 %
„ Kako (1903)[19])	23 %
„ Schmidt-Rimpler (1905)[36])	45 %

Erst 1919 wird das Problem in größerem Maßstabe von Gallus[11]) aufgegriffen. Er stellt unter seinen 609 diabetischen Patienten eine Starhäufigkeit von 32,5% fest. Trotz dieser großen Zahl von Linsentrübungen bei Zuckerkranken lehnt der die Annahme eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Zuckerkrankheit und Starauftreten ab. Diese Stellungnahme begründet er folgendermaßen:

„Während die Zahl der Zuckerkranken in den einzelnen Lebensdekaden gleichmäßig zunimmt, um zwischen dem 50.

und 60. Lebensjahre ihr Maximum zu erreichen und dann etwas zurückzugehen, ist die Zahl der Kataraktösen vor dem 50. Lebensjahre selten und wird erst jenseits dieser Zeit häufig. Die Kurve der absoluten Zahl der Diabetesfälle bildet also eine bis jenseits der 50er Jahre steil ansteigende gerade Linie, während die Kurve der Anzahl der Katarakte bis zum 50. Jahre sich nur unwesentlich erhebt, um dann zwischen 50 und 60 plötzlich steil anzusteigen. Dieses Verhalten widerspricht vollkommen der allgemeinen Annahme, daß der graue Star gerade bei jugendlichen Diabetikern häufig sei, und ist umso auffallender, als bekanntlich die jugendlichen Formen der Zuckerkrankheit die schwersten sind, man also erwarten müßte, daß wenn die Grundkrankheit als solche durch toxische oder andere Einflüsse Katarakt erzeugend oder begünstigend wirken sollte, dies bei den schwersten, d. h. hauptsächlich bei den juvenilen Formen am ehesten der Fall sein müßte."

Ferner findet Gallus, daß die Verteilung nach dem Lebensalter bei Altersstarkranken mit Diabetes mit der bei ebensolchen Patienten ohne Diabetes übereinstimme, und sieht darin eine weitere Bestätigung seiner oben geäußerten Ansicht. Er macht zugleich aber auch die Feststellung, daß grauer Star bei Diabetikern häufiger sei als bei Nichtdiabetikern, und zweitens, daß bei beiden Kategorien wiederum gerade die Frauen besondere Neigung zum Kataraktauftreten zeigten. Er glaubt, dies dadurch zwanglos erklären zu können, daß sowohl die Zuckerkrankheit als der Altersstar präsenile Erscheinungen seien. Die weitere Beobachtung von dem häufigeren Befallensein des weiblichen Geschlechts bringt er mit der Tatsache in Zusammenhang, daß bei 80% seiner Starpatientinnen auffallend frühzeitige Menopause anamnestisch habe ermittelt werden können. Er will damit wahrscheinlich zum Ausdruck bringen, daß Frauen in besonders hohem Grade zu endokrinen Störungen prädisponiert seien, und daß deshalb Zuckerkrankheit und Star bei ihnen durchschnittlich häufiger als bei Männern vorkomme. Diese Deutungen seiner Befunde führen Gallus zu dem Schluß, daß der Diabetes niemals einen Star zu erzeugen vermöge.

Wenige Jahre später wurde Gallus jedoch durch Schnyder[37]) widerlegt, dem es mit Hilfe der exakten Spaltlampenmikroskopie 1923 gelang, eine spezifische Cataracta diabetica morphologisch sicherzustellen. Er beschreibt diese als eine gleichmäßige Trübung der vorderen und hinteren subkapsulären Rinde, die durch kleine, flockige Trübungsherdchen hervorgerufen ist; diese Herd-

chen verdichteten sich am hinteren Linsenpol zu weißen, flächenhaften Komplexen; ferner bezeichnet er eine Verdeutlichung der oberflächlichen Faserzeichnung durch Bildung kleiner Wasserspalten und einen ausgedehnten, rein subkapsulären Zerfall als charakteristisches Symptom. Gleichzeitig aber fand Schnyder die ausgesprochene Seltenheit dieser morphologisch unterscheidbaren Cataracta diabetica; bei einer Reihenuntersuchung von 59 kataraktösen Diabetikern entdeckte er nur einen einzigen Fall, und zwar bei einer erst 33jährigen Kranken, wobei 12 von den 59 Patienten unter 40 Jahre alt waren.

War es somit geglückt, aus dem vieldeutigen Begriffe der sogenannten „Zuckerstare" der älteren Autoren eine genau charakterisierte Starform als für jugendliche Diabetiker typisch herauszuheben, so war doch andererseits für die Beurteilung der Beziehungen zwischen Altersstar und Zuckerkrankheit durch die morphologischen Studien kein neuer Anhaltspunkt gewonnen. Denn es zeigte sich, daß bei Personen über 40 Jahren eine einwandfreie Differenzierung des klinischen Bildes der Linsentrübung mit und ohne Diabetes nicht möglich war. Schnyder selbst kam deshalb zu der Ansicht, daß die Cataracta diabetica sich vom 40. Lebensjahre an möglicherweise anders verhalte, da die Krankheit dann eine durch die zunehmende Kernbildung anatomisch veränderte Linse treffe; „eine einwandfreie Darstellung des klinischen Bildes der Cataracta diabetica älterer Personen besitzen wir nicht" [38]).

Vogt ließ nur die morphologisch charakterisierte Starform als Cataracta diabetica gelten. Er stellte nämlich fest, daß die Linsen von über 60 Jahre alten Personen, wenn man sie nach Erweiterung der Pupille durchmustere, in mehr als 90% der Fälle Trübungen aufwiesen [43]). Da der Diabetes mellitus nun vornehmlich eine Alterskrankheit sei, so dürfe man sich nicht wundern, daß die meisten Diabetiker Linsentrübungen erkennen lassen. Dennoch sei es mit Rücksicht auf ähnliche Befunde an Hornhaut und Linse, wo mitunter ein Gerontoxon oder eine Cataracta coronaria durch äußere Schäden vorzeitig entstanden seien, naheliegend, daß auch ein keimplasmatisch vorbestimmter Altersstar durch Diabetes provoziert würde [44]); den Nachweis einer solchen diabetischen Noxe aber hält Vogt schon deshalb für schwierig, weil die Schädigung gleichzeitig beide Augen betrifft. Auch v. Noorden [32]), nach dessen Eindruck der einmal aufgetretene Star bei Zuckerkrankheiten sich viel schneller entwickle als bei Stoffwechselgesunden, äußert sich somit in ähnlichem Sinne.

Die eigentliche Ursache des Altersstars sieht Vogt indessen lediglich in seiner Verankerung im Keimplasma, wie er anläßlich seiner, für unsere Fragestellung in gewissem Sinne grundlegenden Rede über „das Altern des Auges“ [45]) ausführte, von der ein Teil wiedergegeben sei:

„Die Lebensdauer in Art und Rasse stellt ein Erbmerkmal dar. Dauert das Leben mancher Arten hunderte von Jahren, so ist es bei anderen auf Monate, Wochen oder Tage beschränkt. In jeder Art, ja innerhalb der Art in jeder Sippe wird die Lebensdauer erblich festgehalten und weitergeleitet. Jedem sind langlebige und kurzlebige Familien, langlebige und kurzlebige Rassen bekannt. Die Lebensdauer ist somit eine Funktion des Keimplasmas.

Überall nun, in der Tier- und Pflanzenreihe, wird der Lebensabschluß vorbereitet und eingeleitet durch das Altern, durch das Auftreten seniler Merkmale. Dieser oder jener Organteil verfällt dem vorzeitigen Absterben, er hat also seine Rolle schon ausgespielt, bevor der Gesamtorganismus erlöscht..... Jedem fiel schon auf, wie z. B. frühzeitiges Ergrauen der Haare exquisit erblich ist. Hat es der Vater oder die Mutter, so haben es auch einzelne Kinder. Ich verfüge über Stammbaumreihen, welche das immerfort wieder dartun. Hier hat also ein Organteil erblich zu früh das Leben abgeschlossen. Und Identisches gilt von allen anderen Altersmerkmalen, was die Haare anbetrifft, von der Glatze, am Auge vom Greisenbogen der Hornhaut, in der Linse vom Altersstar, in der Netzhaut von den Altersveränderungen in der Makula usw. Sie alle gehorchen strenge den Gesetzen der Vererbung, das vorzeitige Versagen einzelner Organteile geschieht nach Form und Ausdehnung und nach zeitlichem Eintritt auf Grund des Baues des Keimplasmas.“

Zu diesen Ausführungen ist grundsätzlich zu sagen, daß kein Lebensvorgang denkbar ist, der nur vom Keimplasma abhängt, ohne den Einflüssen der Umwelt unterworfen zu sein. Auch der einfachste und weitestgehend von der Erbmasse abhängige Lebensvorgang ist den Gesetzen der Umwelt unterworfen, da physiologisches Geschehen und Umwelt zwei nicht zu trennende Begriffe sind. Umweltfaktoren werden umso eher Gelegenheit haben, in keimplasmatisch abhängige Lebensvorgänge wirksam einzugreifen, je komplizierter der Ablauf dieser Prozesse gestaltet ist. Es ist daher nicht möglich, daß die Lebensdauer eines Organs wie der Linse, in

welchem sich dauernd zahlreiche Stoffwechselprozesse vollziehen, ausschließlich vom Keimplasma bestimmt wird. Umwelteinflüssen, die von Fall zu Fall verschieden stark sein werden, wird dabei immer eine Mitwirkung zukommen. So läßt ja auch Vogt, wie erwähnt, die Möglichkeit offen, daß es durch die Zuckerkrankheit zu einer Provokation des Altersstares kommen könne.

Wenn wir daher unsere Kenntnisse über die Ursachen des Altersstares erweitern wollen, so dürfen wir uns nicht darauf beschränken, die Gesetze der Vererbung zu erforschen, sondern wir müssen daneben uns auch bemühen, die Wirkungsweise der Umweltfaktoren für das Leben der Linse zu erfassen. Hierbei ist das Wort „Umweltfaktor" im weitesten Sinne seiner Bedeutung zu verstehen. Um ihre Wirkungsweise durchschauen zu können, müssen wir, soweit dies möglich ist, in die einzelnen Lebensvorgänge eindringen, die sich in der Linse selbst und in ihrer nächsten Umgebung, im Körper, abspielen.

Diese und ähnliche Gedanken mögen gewiß der Anlaß dazu gewesen sein, eine Klärung der Beziehungen zwischen Altersstar und Zuckerkrankheit anzustreben.

Dabei kann man besonders zwei Forschungsrichtungen feststellen, von denen die eine, vom Starträger ausgehend, Bedingungen in dessen Stoffwechsel aufzufinden trachtete, die häufig mit Kataraktbildung zusammenfallen und diese also möglicherweise fördern, während die andere die physiologische Chemie der Linse als Ausgangspunkt wählte.

Viele Forscher der ersten Gruppe bemühten sich um die Beantwortung der Frage, ob denn der Diabetes mellitus, welcher in seiner schweren Form bei Jugendlichen zweifellos Star hervorruft, vielleicht in weit milderer Form als bloße Zuckerstoffwechselschwäche bei alten Menschen die Starbildung begünstigen könne. Man fahndete zunächst danach, ob bei Altersstarpatienten sich ein über die Norm erhöhter Zuckergehalt des Blutes nachweisen ließe, und prüfte noch die Frage, ob Starpatienten eine abnorme Toleranz bei Zuckerbelastung besäßen. Bei diesen Untersuchungen wurden von den unten erwähnten Forschern bis auf O'Brien nur Starpatienten verwendet, bei denen im Urin Zucker nicht nachzuweisen war.

Langdon[22]) untersuchte 1925 100 Starkranke mit zuckerfreiem Urin und fand bei 15 Patienten erhöhten Blutzucker und bei 45 verminderte Zuckertoleranz; er gibt leider keine näheren Zahlenangaben. 1927 stellten Baldwin und Barthel[6]) nach Bene-

dikt's Untersuchungsmethode bei 132 nichtdiabetischen Altersstarpatienten 99 mal einen Blutzuckerwert über 0,12% fest. Mehlhose[27]) jedoch fand zwei Jahre darauf eine derartige Hyperglykämie nur bei 3 von 50 Fällen einer senilen Katarakt; bei im ganzen 10 Prüfungen auf Zuckertoleranz zeigte sich kein pathologisches Verhalten.

Zu in dieser Richtung erwähnenswerten Ergebnissen kam White[46]), der Blutzuckeruntersuchungen an Tieren des Zoologischen Gartens zu Philadelphia vornahm, wobei sich folgende Werte ergaben:

für kataraktöse Hunde durchschnittlich 0,222%,
für augengesunde durchschnittlich aber nur 0,112%;
für kataraktöse Papageien (2 Fälle) 0,175 und 0,151%,
für augengesunde durchschnittlich aber nur 0,114%;
für kataraktöse Eulen (1 Fall) 0,189%,
für augengesunde durchschnittlich aber nur 0,118%.

Starerkrankung ist nach White's Ausführungen bei Tieren selten außer bei Hund und Pferd; und gerade bei diesen beiden Tieren komme auch der Diabetes am häufigsten vor.

1932 teilte O'Brien[33]), der schon vier Jahre zuvor von 74 Altersstarpatienten 61 mal erhöhten Blutzucker gefunden hatte, mit, daß er bei 238 Alterskataraktösen nach der Methode von Folin-Wu 99 Fälle von Hyperglykämie über 120 mg% festgestellt habe. Nach seiner Ansicht scheine erhöhter Blutzucker in der Kataraktgenese eine Rolle zu spielen, und zwar in desto höherem Grade, je länger er schon bestand. In sehr vielen Fällen entdeckte O'Brien ferner — übrigens annähernd bestätigt durch Untersuchungen, die 1933 Kirby und Wiener[21]) vornahmen — eine verminderte Zuckertoleranz, nämlich bei 129 von 214 daraufhin geprüften Starkranken.

In einer sehr kritisch eingestellten Veröffentlichung über „die Blutzuckerbestimmung bei Patienten mit seniler Kortikal-Katarakt" machte demgegenüber Andersen[3]) geltend, daß die Blutzuckerkurve nach Kohlehydratbelastung ja schon im physiologischen Senium nicht mehr nach der „Norm" verlaufe. Erst, nachdem er sich über den Verlauf der Toleranzkurven in den verschiedenen Altersstufen Gewißheit verschafft hatte, ging er an den Vergleich mit den entsprechenden Kurven einer großen Zahl nichtdiabetischer Altersstarpatienten und stellte fest, daß die Durchschnittskurve der Starkranken eine etwas andere Form aufweise: Sie hätte einen etwas niedriger liegenden Ausgangspunkt, einen leicht verzögerten Höchstbestand und einen etwas höheren Wert $1^1/_2$ Stunden nach

der Belastung, die Andersen übrigens mit 50 g Weißbrot wesentlich kleiner gestaltete als die vor ihm untersuchenden Autoren. Aus den Nüchtern-Blutzuckerwerten jedoch ergab sich ihm kein Unterschied zwischen Starkranken und gleichaltrigen Augengesunden.

Erlaubten somit die bisher erfolgten Zuckerstoffwechseluntersuchungen wohl noch kein abschließendes Urteil über die Existenz und den Grad eines Stoffwechselunterschiedes zwischen Normalen und harnzuckerfreien Altersstarkranken, so ergaben entsprechende Untersuchungen, welche ein anderes Kriterium der Zuckerkrankheit, nämlich die Verminderung der Alkalireserve, heranzogen, ein eindeutigeres Bild.

1926 führte auf diesem Gebiete Lo Cascio[24]) Untersuchungen aus, die ihn zu der Annahme brachten, daß verminderte Blutalkalescens auf dem Wege über eine ebensolche Veränderung des Kammerwassers zur Trübung der Linse führe. Er bestimmte bei einer allerdings ungenannten Zahl Starkranker die Alkalireserve im Blut nach van Slyke und nannte als den gefundenen Mittelwert für Gesunde 47,0 gegenüber 43,4 für Kataraktpatienten. Über eine sogar starke Azidose, welche nach der gleichen Methode im Blut von 30 Altersstarpatienten festgestellt wurde, berichteten 1929 Levina und Cheifetz[23]). Aus der Tatsache, daß sie außerdem bei mehr als der Hälfte ihrer Untersuchten positiven Histaminbefund im Harn sowie bei mehreren einen erniedrigten Blutcalciumspiegel fanden, zogen sie einen Zusammenhang zwischen Altersstar und Unterfunktion der Schild- und Nebenschilddrüsen in Erwägung. Die Blutzuckerbestimmung nach Hagedorn erbrachte ihnen keinen abnormen Befund.

Aliquò-Mazzei kam dagegen zu einem leicht hyperglykämischen Durchschnittswert (110 mg%) bei allerdings nur etwa einem Dutzend herz- und nierengesunder Altersstarpatienten mit mindestens einseitig reifer Katarakt[1]). 1930 bestimmte er bei derselben Anzahl Patienten die Blutalkalireserve nach van Slyke und Cullen; er gelangte anstelle der nach dieser Methode normalen Kohlensäurewerte von 77—53 ccm auf 100 ccm Plasma bei ihnen zu 62—44,7 ccm Kohlensäure, also in Übereinstimmung mit den vorgenannten Autoren zu azidotischen Werten[2]).

Wenden wir uns nach diesem kurzen Überblick nun zu der zweiten der oben umrissenen Forschungsrichtungen! Hier ging man in vielseitig einsetzender Kleinarbeit daran, die Art und Weise des Alterns der Linse durch genaue Erkundung ihrer jeweiligen chemischen Zusammensetzung aufzudecken. Und tatsächlich gelangte

man bereits zu vielen gesetzmäßigen, mit dem Altern einhergehenden chemischen Veränderungen.

Solche Veränderungen berichtete zum Beispiel über den Wasser- und Aschengehalt der Linse Deutschmann[7]).

Ein charakteristisches Absinken des Kalium stellten Makay, Stewart und Robertson[25]) fest, während im Gegensatze dazu der Calciumgehalt von Salit[35]) während des Alterns und der Starbildung erhöht gefunden wurde.

Auf typische Veränderungen im Gehalt an Linseneiweißkörpern wies Jess[18]) hin und Grümer-Schmoll[14]) fand ein Endprodukt des Eiweißstoffwechsels, den Harnstoff, beim Altern und bei der Starentstehung erheblich vermindert.

Diese kurzen Hinweise mögen genügen, um zu zeigen, daß die stoffliche Zusammensetzung der Linse beim Altern und insbesondere bei der Starbildung wesentliche Veränderungen erleidet. Es ist hier nicht der Ort, um ausführlicher auf diese Veränderungen einzugehen.

Jedoch sei der für den Linsenstoffwechsel offenbar wichtigen Oxydoreduktionssysteme Erwähnung getan, zumal in ihnen anscheinend Angriffspunkte für auf die Linse einwirkende allgemeine Stoffwechselkrankheiten vorhanden sind. Von ihnen enthält die Linse das Glutathion, das Vitamin C und das Vitamin B_2.

Goldschmidt[12]) lenkte in dieser Beziehung zuerst die Aufmerksamkeit auf das Glutathion, das in der Linse frei und vor allem auch an das β-krystallin gebunden vorkommt. Es hat seinen Untersuchungen nach bei der Dehydrierung durch Wasserstoffübertragung eine bedeutsame Funktion im Linsenstoffwechsel. Goldschmidt fand auch schon, daß der Glutathiongehalt der Linse im Altern und besonders bei der Starbildung sich vermindert, und daß seine oxydoreduzierenden Eigenschaften von der Wasserstoffionenkonzentration in erheblichem Maße abhängig sind. Er stellte weiterhin fest, daß das Kammerwasser im Vergleich zum Blute schlecht gepuffert ist, daß sich somit eine beim Diabetes auftretende Azidose verhältnismäßig leicht als Linsenstoffwechselschädigung auswirken kann. Es ist dies ein Befund, der die zuerst von Scalinci aufgestellte Hypothese über die Entstehung der Cataracta diabetica stützt.

Eine ähnliche Rolle wie dem Glutathion kommt dem Vitamin C zu, das wahrscheinlich auch mit dem Glutathion in enger Beziehung steht. Hierbei ist auch die Tatsache von Bedeutung, daß im Gegensatz zum Glutathion das Vitamin C im Kammerwasser vor-

kommt und dort als Wasserstoffacceptor und -donator für die Linse wirkt.

Bezüglich des Vitaminhaushaltes der Linse erwiesen Müller und Buschke[28]) eine gesetzmäßig mit dem Altern und besonders auch mit der Starbildung einhergehende Abnahme des Vitamin-C-Gehaltes, was später auch von Gurewitsch durch Reihenuntersuchungen an klaren und getrübten Linsen verschieden alter Rinder erhärtet wurde[15]). Da hierbei das Verhalten des Vitamingehaltes dem des Sauerstoffverbrauches parallel ging, ergab sich ihnen daraus die Folgerung, daß sowohl infolge seiner oxydoreduzierenden Fähigkeit das Vitamin C — wie oben angedeutet — eine bedeutsame Rolle im Linsenstoffwechsel spielen müsse.

Bemerkenswerterweise wurde die Abnahme auch eines anderen, dem Vitamin C ähnlich gebauten Kohlehydrats, des Traubenzuckers, in der Linse festgestellt, die ebenfalls in ihrem Ausmaße dem Alter entsprach und bei der Kataraktbildung besonders hervortrat[29]).

Auf Grund dieser Tatsachen äußerte H. K. Müller[30]) nun die Vermutung eines Zusammenhanges zwischen dem Vitamin-C- und dem Zuckerstoffwechsel. Er unterzog deshalb letzteren einer genauen Analyse, wobei sich zeigte, daß die bei der Glykolyse auftretenden Spaltprodukte des Zuckers, die säurelöslichen Phosphorsäureester, charakteristische Konzentrationsänderungen in der alternden Linse erleiden. Während nämlich der Linsengehalt an leicht hydrolysierbarem Ester bei der gegebenen Methodik kaum eine Änderung erfuhr, ließen die schwer hydrolysierbaren Ester eine deutliche altersabhängige Abnahme erkennen. Weiterhin stellte sich heraus, daß die Fähigkeit des Linsenbreies, anorganisches Phosphat in organisches umzuwandeln, mit dem Alter stark abnahm ebenso wie die Fähigkeit der Spaltung der Hexosediphosphorsäure in die alkaliverseifbare Triosenphosphorsäure[31]). Es konnte damit gezeigt werden, daß der glykolytische Stoffumsatz in der Linse beim Altern eine charakteristische Veränderung erleidet.

Über den großen Umfang der in der Linse vor sich gehenden Glykolyse äußerte sich Backer[5]) bei der Veröffentlichung einer Methode, mit deren Hilfe Linsen außerhalb des Körpers am Leben erhalten werden konnten. Er schrieb, daß der oxydative Zuckerabbau in der Linse zugunsten des anaëroben glykolytischen nur einen kleinen Bruchteil ausmache; er stellte nämlich pro explantierte Linse einen täglichen Traubenzuckerverbrauch von 2,4 mg fest,

während er als dessen Stoffwechselprodukt nicht weniger als 2,1 mg anaërob entstandene Milchsäure fand.

Schließlich ging die für die Linse lebenswichtige Bedeutung der Glykolyse auch daraus hervor, daß Süllmann[40]) neuerdings aus ihr das gesamte glykolytische System in verhältnismäßig einfacher Weise isolieren konnte, während dies unter Einhaltung bestimmter Vorsichtsmaßnahmen bisher nur mit Erythrozyten und Muskelgewebe gelungen war.

Wenn wir auf Grund all dieser Feststellungen erfahren, daß der Zuckerstoffwechsel schon im normalen Senium und besonders während der Cataractgenese leidet, so liegt die Annahme sehr nahe, daß eine allgemeine Kohlehydratstoffwechselerkrankung wie der Diabetes mellitus nicht ohne Einfluß auf den Linsenstoffwechsel sein wird.

Daher erscheint es zur weiteren Klärung der Frage der Beziehung zwischen Altersstar und Zuckerkrankheit unbedingt notwendig, die Häufigkeit des Diabetes mellitus bei Altersstarpatienten in einwandfreier Weise in Erfahrung zu bringen.

Wie Eingangs dieser Arbeit geschildert, bestehen über das gleichzeitige Auftreten dieser beiden Erkrankungen noch keine eindeutigen zahlenmäßigen Feststellungen. Dies hat vor allem darin seinen Grund, daß man vielfach einerseits die Kataraktmorbidität bei Diabetikern zu ermitteln versuchte, während man andererseits sich bei der Feststellung von Zuckerstoffwechselstörungen auf urinzuckerfreie Starkranke beschränkte.

Wenn man von der Annahme ausgeht, daß die Zuckerkrankheit zwar nicht als die Ursache des Altersstars aufzufassen ist, daß sie jedoch eine altersbedingte Stoffwechselschädigung in der Linse begünstigt, so lautet die zur Klärung dieser Zusammenhänge zu beantwortende Frage:

Kommt der Diabetes mellitus bei an Cataracta senilis Erkrankten häufiger vor als bei der übrigen Bevölkerung gleicher Altersklassen?

Zur Beantwortung dieser Frage war es also notwendig, die Häufigkeit des Diabetes bei Altersstarpatienten zu ermitteln und diese mit der Häufigkeit des Diabetes in der übrigen Bevölkerung zu vergleichen. Die erste Frage war an Hand der Krankengeschichten der Universitäts-Augenklinik Berlin verhältnismäßig einfach zu beantworten.

begegnete aber mangels einer Meldepflicht dieser Krankheit in Deutschland großen Schwierigkeiten. Die meisten Angaben der Literatur hierüber sind unbrauchbar, weil sie auf die Mortalitätsstatistik zurückgehen, in welcher die Zuckerkrankheit in den zahlreichen Fällen, wo Diabetiker interkurrierenden Krankheiten erliegen, nicht erwähnt ist[41]). Zahlenmaterial der Lebensversicherungen ist ebenfalls nicht verwertbar, da wissentliche Zuckerausscheider ihnen vielfach fernbleiben. Daher mußte ich zu einer etwas komplizierten Berechnung schreiten, für welche mir folgendes Zahlenmaterial vorlag:

1. Die bei der Volkszählung 1933 erhobenen Zahlen über die Altersverteilung der 4 242 501 Köpfe zählenden Berliner Bevölkerung:

Bis 10jährig:	390 728	60— 70jährig:	348 582
10—20 „ :	451 896	70— 80 „ :	133 389
20—30 „ :	872 533	80— 90 „ :	24 679
30—40 „ :	795 958	90—100 „ :	1 010
40—50 „ :	814 511	über 100 „ :	0
50—60 „ :	568 049		

2. Die Häufigkeit des Diabetes bei den Mitgliedern der Berliner Ortskrankenkasse. Hierbei mußte ich allerdings auf eine Zahl zurückgreifen, die im Jahre 1927 festgestellt worden war. Damals erfolgte eine Zusammenstellung der mit Arbeitsunfähigkeit verbundenen Erkrankungsfälle in der Mitgliederschaft der Allgemeinen Ortskrankenkasse Berlins[34]). Danach ereigneten sich in dem genannten Jahre 538 Erkrankungsfälle an Diabetes; dies dürfte annähernd der Zahl der Zuckerkranken unter den Kassenmitgliedern entsprechen, eher noch etwas zu hoch gegriffen sein, da ja einzelne Patienten immerhin innerhalb eines Jahres rückfällig werden können.
3. Die Altersverteilung der 457 988 Mitglieder der Berliner Ortskrankenkasse:

Bis 20. Lebensjahr	90 180 Mitglieder
20.—30. „	122 650 „
30.—40. „	87 955 „

40.—50.	Lebensjahr	68 365	Mitglieder
50.—60.	„	52 320	„
60.—65.	„ und darüber	33 160	„

4. Die prozentuale Verteilung des Lebensalters bei den von Umber[42]) beobachteten Zuckerkranken:

Nach ihm fallen von allen Diabetesfällen

ins	6.—10. Lebensjahr	0,4%	50.—60. Lebensjahr		27,0%
	10.—20. „	0 %	60.—70.	„	33,6%
	20.—30. „	1,3%	70.—80.	„	10,4%
	30.—40. „	6,6%	über 80.	„	0,5%
	40.—50. „	19,4%			

Die Verwendung dieser Zahlen schien insofern günstig zu sein, als die soziale Bevölkerungsschichtung der genannten Krankenkassenmitglieder wohl weitgehend mit der der Patienten der Berliner Augenklinik übereinstimmte. Eine derartige Übereinstimmung ist wichtig, da Umber, der im Weltkriege infolge der Meldepflicht für Butterzulagen Gelegenheit hatte, sich einen guten Überblick über die Diabetesmorbidität in Berlin zu verschaffen, feststellte, daß auf 1000 Einwohner in Charlottenburg, dem wirtschaftlich besser gestellten westlichen Stadtteile Berlins, 2,3 Zuckerkranke, in Altberlin deren aber nur 1,2—1,3 kamen; die letzte Zahl stimmt übrigens ganz genau mit der von Heiberg veröffentlichten Diabetesmorbidität in Dänemark überein[16]).

Diese Angaben waren mir ein wertvoller Prüfstein in der nun folgenden

Berechnung.

Ihr erstes Ziel ist die Ermittlung der Häufigkeit des Diabetes in den einzelnen Altersstufen der Berliner Bevölkerung. Die Berechnung wäre sehr einfach, wenn der Altersaufbau der Krankenkassenmitglieder mit dem der Berliner Bevölkerung übereinstimmen würde. Leider bestehen aber hier grundsätzliche Unterschiede, so daß eine Verteilung der 538 Diabetesfälle nach den von Umber gegebenen Verhältniszahlen, die als an der Gesamtbevölkerung Berlins gewonnen zu betrachten sind, nicht statthaft ist. Um diesen Beziehungen gerecht zu werden, habe ich folgenden Gedankengang ausgebaut, der sich an einem speziellen Beispiel am besten erklären läßt:

Bezeichnet man mit x die gesuchte Zahl der Diabetiker der Berliner Bevölkerung in der Altersstufe von 0—20 J., so hat, da diese

Gruppe 842 624 Personen umfaßt, der einzelne Berliner dieser Altersstufe die Wahrscheinlichkeit von $\frac{x}{842\,624}$, an Diabetes erkrankt zu sein. Die 90 180 Mitglieder der Ortskrankenkasse Berlins haben somit die Wahrscheinlichkeit, daß $\frac{x}{842\,624}$mal 90 180 von ihnen an Diabetes leiden.

Weiterhin muß man diese Wahrscheinlichkeit auch für die übrigen Mitglieder der Krankenkasse berechnen, die nicht der Altersstufe von 0—20 J. angehören; bezeichnet man mit y die Zahl der Diabetiker, die in der Berliner Bevölkerung den Altersstufen über 20 J. angehören, so hat jeder einzelne Berliner dieses Altersbereiches die Wahrscheinlichkeit von $\frac{y}{3\,399\,877}$, da der Altersbereich 3 399 877 Menschen umfaßt. Die Angehörigen der Krankenkasse, die über 20 Jahre alt sind, und deren Zahl 377 808 beträgt, haben also die Wahrscheinlichkeit, daß sich $\frac{y}{3\,399\,877}$mal 377 808 Diabetiker unter ihnen befinden.

Von der Summe der der Krankenkasse angehörenden Diabetiker in der Altersstufe von 0—20 J. sowie in dem darüberliegenden übrigen Altersbereich weiß ich aber, daß sie 538 beträgt. Es gilt daher die Gleichung

$$\text{I)} \quad \frac{x \cdot 90\,180}{842\,624} + \frac{y \cdot 377\,808}{3\,399\,877} = 538.$$

Diese Gleichung enthält 2 Unbekannte (x und y). Um eine Lösung dafür finden zu können, muß also noch eine 2. Gleichung für x und y aufgestellt werden. Definitionsgemäß ist x die Zahl der Diabetiker in einer bestimmten Altersstufe der Gesamtbevölkerung Berlins und y die entsprechende Zahl in der restlichen Gesamtbevölkerung. x muß sich daher zu y ebenso verhalten wie die Häufigkeit des Diabetes in der Altersstufe von 0—20 J. zur Häufigkeit im übrigen Altersbereich. Diese Häufigkeitswerte sind uns durch die U m b e r'schen Verhältniszahlen bekannt. Sie betragen für die Altersstufe von 0—20 J. 0,4 und für die Summe der übrigen Altersstufen also 100 minus 0,4 d. h. 99,6. — Hier muß allerdings erwähnt werden, daß die Summe der U m b e r'schen Prozentzahlen nicht 100 sondern unerklärlicherweise nur 99,2 beträgt; ich habe daher nicht 100 minus 0,4 sondern 99,2 minus 0,4 d. h. 98,8 in meine Rechnungen eingesetzt. —

Es ergibt sich demnach als die weitere Gleichung

II) $$x : y = 0{,}4 : 98{,}8$$

$$\text{oder } y = x \cdot \frac{98{,}8}{0{,}4}.$$

Dieser Wert von y wird in die Gleichung I) eingesetzt:

$$\frac{x \cdot 90\,180}{842\,624} + \frac{x \cdot 98{,}8}{0{,}4} \cdot \frac{377\,808}{3\,399\,877} = 538$$

$$\text{d. h. } x = \frac{538 \cdot 842\,624 \cdot 0{,}4 \cdot 399\,877}{90\,180 \cdot 0{,}4 \cdot 3\,399\,877 + 98{,}8 \cdot 377\,808 \cdot 842\,624}$$

Auf diese Weise gelang es also, die Häufigkeit des Diabetes für die einzelnen Altersstufen der Berliner Bevölkerung zu berechnen. Diese Rechnung konnte aber nur bis zum 60. Lebensjahr durchgeführt werden, da die Krankenkasse jenseits dieses Alters nur noch einzelne Mitglieder besitzt. Um die Häufigkeitszahl des Diabetes auch über das 60. Lebensjahr hinaus festzustellen, wurde nach folgendem verhältnismäßig einfachen Gedankengange verfahren:

Nach der Umber'schen Häufigkeitstabelle befinden sich 54,7% aller Diabetiker diesseits des 60. Lebensjahres. Die absolute Zahl dieser Zuckerkranken ist uns aber aus den vorhergehenden Berechnungen bekannt. Daher ist es auch leicht möglich, die absoluten Diabetikerzahlen für die folgenden Dezennien nach Umber's Altersverteilung zu berechnen.

Das Ergebnis aller dieser Berechnungen ist auf der folgenden Tabelle dargestellt.

Alter	Einwohner Berlins	Absolute Zahl der Diabetiker	d. h. auf 100000 Einw.
Bis 20 J.	842 624	20,1	2,4
20—30 „	872 533	73,8	8,5
30—40 „	795 958	354,6	44,5
40—50 „	814 511	1 027,5	129,0
50—60 „	568 049	1 389,3	244,6
60—70 „	348 582	1 759,5	504,2
70—80 „	133 389	625,3	468,8
über 80 „	25 689	26,2	101,9
	4 242 501	5 197,1	

Als Bestätigung des Wirklichkeitswertes dieser Berechnungen erweist sich die Tatsache, daß hiernach unter 1000 Berlinern etwas mehr als 1,2 (genau 1,225) Diabetiker zu finden sind, was den oben

erwähnten Zahlenangaben U m b e r's entspricht, soweit sie sich auf das engere Berlin beziehen, aus dem ja auch die Hauptmasse der weiter unten zum Vergleich herangezogenen Patienten unserer Klinik stammt.

Die Häufigkeit des Diabetes mellitus unter Altersstarpatienten

ermittelte ich aus dem gesamten Krankenmaterial unserer Klinik in den letzten sieben Jahren (1930—1936) durch Zählung. Die Abgrenzung all der Fälle, die unter dem Begriff „Altersstar" zusammenzufassen waren, erwies sich als nicht ganz einfach und mußte mehr oder weniger willkürlich vorgenommen werden. Selbstverständlich wurden alle die Patienten, bei denen ein einigermaßen sicherer Anhaltspunkt für eine Cataracta complicata festgestellt werden konnte, von der Aufnahme in die Statistik ausgeschlossen. Außerdem verzichtete ich auf alle Fälle, bei denen die Patienten unter 40 Jahre alt waren, da es bei ihnen unwahrscheinlich war, daß Alterserscheinungen als wesentliche Ursache der Linsentrübungen aufzufassen waren. Die Altersstarpatienten standen nun oft seit Jahren in Beobachtung der Klinik und hatten dem Grade und der Stärke nach die verschiedenartigsten Linsentrübungen. Es war daher die Frage, von welchem Grade der Linsentrübung an von einem Altersstar gesprochen werden sollte, sehr schwierig zu entscheiden. Sie konnte ebenfalls nur willkürlich beantwortet werden; und zwar verwendete ich für meine Statistik nur die Fälle, bei denen die Linsentrübungen soweit fortgeschritten waren, daß sie zu einer Staroperation Anlaß gegeben hatten. Ich bin mir dabei bewußt, daß damit die Stärke der Linsentrübungen durchaus nicht bei allen Fällen die gleiche war, aber ich bin doch sicher, nur solche Fälle mitgezählt zu haben, die erhebliche Linsentrübungen aufwiesen. Unter diesen Voraussetzungen kam ich zu folgendem Ergebnis:

Alter	extrahierte Altersstare	dabei Diabetes	d.h. auf 100 000 Altersstarpat.
40—50 Jahre	46	1	2 173,5
50—60 „	197	18	9 136,5
60—70 „	466	29	6 223,0
70—80 „	476	22	4 622,0
80—90 „	58	1	1 724,3
	1 243	71	

Die Statistik ergibt also, daß von 1243 wegen Altersstar operierten Patienten 71 zuckerkrank waren. Aus der Tabelle kann man nun weiterhin neben den absoluten Zahlen der einzelnen Altersgruppen die relative Häufigkeit für jeweils 100 000 staroperierte Patienten erkennen. Als zuckerkrank sind hierbei nur diejenigen Fälle gerechnet, bei denen sich an Hand der Krankengeschichte die Glykosurie einwandfrei nachweisen ließ. All die Fälle, bei denen hierüber keine volle Sicherheit bestand, wurden ausgeschlossen. Es haben somit alle die Diabetesfälle, bei denen nur eine Erhöhung des Blutzuckers bestand, nicht berücksichtigt werden können. Die gefundene Zahl der Zuckerkranken unter den Altersstarpatienten ist also eher zu klein als zu groß.

Trotzdem ist diese relative Häufigkeit der Zuckerkrankheit bei Altersstarpatienten wesentlich größer als in der Durchschnittsbevölkerung, wie dies deutlich

der Vergleich

der auf 100 000 bezogenen Werte der beiden letzten Tabellen zeigt. Besonders augenscheinlich kommt dieser Unterschied bei der graphischen Darstellung der Ergebnisse zum Ausdruck. In der Abbildung bedeutet die durchgezogene Kurve die Diabeteshäufigkeit unter den zur Extraktion gelangten Altersstarpatienten, die punktierte aber die in der Durchschnittsbevölkerung.

Ein Vergleich der Tabellen und Kurven erbringt nun folgende

Ergebnisse:

1.) Die zur Extraktion gelangenden Altersstarpatienten sind um ein Vielfaches häufiger zuckerkrank als Durchschnittsmenschen gleichen Alters.

Dieses Vielfache beträgt 18,7, als Durchschnittswert berechnet, der für alle Altersstufen ab 40 Jahren gilt. Da nun unter den 2 238 802 diesem Altersbereich angehörenden Berlinern 4747 Diabetiker ermittelt wurden, so bedeutet das — konkret ausgedrückt —, daß von den Berlinern, die über 40 Jahre alt sind, jeder 472ste ein Diabetiker ist, von den Altersstaroperierten aber schon jeder 25ste.

Für die einzelnen Lebensdekaden getrennt berechnet, beträgt die Größe dieses Vielfachen:

für das 5. Lebensjahrzehnt	16,8
„ „ 6. „	37,4
„ „ 7. „	12,3
„ „ 8. „	9,9
und darüber hinaus	16,9

Aus diesem Verhalten könnte man den Schluß ziehen, daß die Beziehungen zwischen dem Altersstar und der Zuckerkrankheit bis zum Ende des 60. Lebensjahres zu- und dann wieder abnehmen. Ein solcher Rückschluß ist aber nicht gestattet. Denn, was die Diabetiker anbetrifft, so wurde deren Gesamtmasse zu einem bestimmten Zeitpunkt auf ihre augenblickliche Altersverteilung gemeinsam geprüft und so von mir für den Vergleich benutzt. Von den Altersstaroperierten dagegen wurde nacheinander jeder einzelne lediglich in der Altersstufe gezählt, in welcher der Star extrahiert wurde. Eine zeitliche Differenzierung des Vergleichs zwischen beiden Kurven ist daher nicht zulässig.

Dafür erhellt ein zweites wichtiges Ergebnis aus dem Studium meiner auf Seite 15 tabellarisch dargestellten Auszählungen der nach ihrem Operationsalter gestaffelten Altersstarpatienten:

2.) Altersstare Zuckerkranker werden früher operationsreif als die übrigen Altersstare.

Es zeigt sich, daß schon zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr die verhältnismäßig meisten Zuckerkranken unter den Staroperierten zu finden sind, während die Hauptmasse der Altersstarpatienten erst 1 bis 2 Jahrzehnte später zur Operation kommt.

Die Fehlerquelle, die sich hier aus Operationswilligkeit oder -unwilligkeit der Patienten ergibt, gilt in gleichem Maße für Nichtdiabetiker wie für Diabetiker, deren Operationen sogar durch etwa notwendige Stoffwechseleinstellungen eher noch eine zeitlang hinausgeschoben werden.

Weiterhin könnte man den Zeitpunkt der relativ meisten zuckerkranken Altersstaroperierten ein Jahrzehnt vor dem Gipfel in der Altersverteilung des Diabetes mellitus erblicken, der nach Umber zwischen 60 und 70 Jahren liegt. Doch ist diese Feststellung nicht gestattet infolge der schon oben begründeten Unzulässigkeit, diese beiden Statistiken zeitlich differenziert zu vergleichen.

Dieses zweite Ergebnis steht nun in vollem Gegensatz zu Gallus' Ermittelungen, wie nun mit einem kurzen Rückblick auf die Literatur festzustellen ist. Seine Entdeckung der verhältnismäßig hohen Diabetesmorbidität Altersstarkranker sowie auch des häufigeren Befallenseins des weiblichen Geschlechtes mit Altersstar konnten durch meine Erhebungen bestätigt werden; doch kam Gallus weiterhin durch seine Beobachtungen an 609 Diabetikern, von denen 32,5%, d. h. 198 Personen, Starkranke aller Altersstufen waren, zu dem für seine Anschauungen grundlegenden Resultat, daß die Häufigkeitskurve für zuckerkranke und für stoffwechselgesunde Starpatienten völlig parallel verlaufe. Um ihm gegenüber dem Vorwurf des Fehlers der kleinen Zahl zu entgehen, gestatte ich mir, das Zahlenmaterial einer im Verlauf meiner Arbeit erschienenen Veröffentlichung Anthonisen's[4]) mit dem meinigen zu vereinen, so daß diesen nun insgesamt 209 Starfällen Zuckerkranker gegenüber Gallus' Zahlen in der Minderheit sind. Anthonisen stellte nämlich in Kopenhagen statistische Erhebungen an über die Häufigkeit des Zusammentreffens eines Diabetes mellitus mit Glaukoma simplex einerseits und mit Cataract andererseits, wobei er auch die Stare Jugendlicher hinzurechnete, und kam zu der mein Ergebnis bekräftigenden Schlußfolgerung, daß die Zuckerkrankheit weitaus häufiger mit grauem als mit grünem Star einhergeht; ferner fand er — was hier noch wichtiger ist —, daß die meisten Starextraktionen zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr lagen, während die entsprechende größte Operationszahl für Diabetiker eindeutig 5 Jahre früher, zwischen 60 und 70 Jahren, festzustellen war.

Obendrein findet dieses Ergebnis seine Bestätigung in den erwähnten Erfahrungen Vogt's und v. Noorden's sowie in einer 1933 erfolgten Veröffentlichung Kirby's[20]), in der es heißt, daß

bei Diabetikern der Altersstar den gewöhnlichen Rindentyp zeige, jedoch hier durchschnittlich 10 Jahre früher auftrete.

Welche

theoretische Schlußfolgerung

gestatten nun meine auf den statistischen Erhebungen beruhenden Ergebnisse?

Zusammenfassend läßt sich sagen: Es gelang die Feststellung, daß

1. die zur Extraktion gelangenden Altersstarpatienten um ein beträchtliches Vielfaches häufiger zuckerkrank sind als Durchschnittsmenschen gleichen Alters,

und daß

2. Altersstare Zuckerkranker früher operationsreif werden als die übrigen Altersstare.

Die erbbedingte Altersveränderung der Linse vollendet sich also bei Hinzutreten der diabetischen Stoffwechselstörung zahlenmäßig viel häufiger sowie zeitlich früher, als man erwarten sollte, zur reifen Cataracta senilis. Enge verwandtschaftliche Beziehungen zwischen Zuckerkrankheit und Altersstar sind demnach nicht zu leugnen. Jedoch ist noch nicht entschieden, welcher Art diese sind. Die Linsenstoffwechselforschungen machen eine unmittelbare Beeinflussung der Linse durch den Diabetes mellitus wahrscheinlich; andererseits ist aber eine gemeinsame Ursache für beide Erkrankungen, wie sie zum Beispiel die Arteriosklerose abgeben könnte, nicht ausgeschlossen.

Literaturangaben.

1) **Aliquò-Mazzei A.:** Lo stato glicenico dei catarattosi. Atti Accad. Fisiocritici Siena **3** (1929) 723—726. (Ref. im Zentralbl. ges. Ophth. **22** (1930) 264.)
2) **Ders.:** Ricerche sulla riserva alcalina del sangue dei malatti di cataratta. Atti Accad. Fisiocritici Siena **3** (1929) 719—722. (Ref. im Zentralbl. ges. Ophth. **22** (1930) 264.)
3) **Andersen** Chr. Lottrup: Die Blutzuckerbestimmung bei Patienten mit senilem Kortikal-Katarakt. Acta Ophth. **7** (Kopenh. 1929) 339—385.
4) **Anthonisen** Harald: „The fraquency of diabetic cataract and diabetic glaucoma as compared to the frequency of diabetis in the general population of Denmark." Acta ophth. Vol. **14**, S. 150. (Kopenhagen 1936).
5) **Backer** A.: „Eine Methode, die Linsen erwachsener Kaninchen außerhalb des Körpers am Leben zu erhalten". Graefe's Arch. Ophth. **135**, S. 581—592 (1936).
6) **Baldwin** H. and **Barthel** E.A.S.: The relation of hyperglycemia to cataract. J. amer. med. Assoc. **83** (1927) 994—995.
7) **Deutschmann:** „Fortgesetzte Untersuchungen zur Pathogenese der Cataract". Graefe's Arch. Ophth. 25 (2), 213—242.
8) **Dor:** „De la cataracte chez les diabètiques". Rev. mensuelle S. 322.
9) **Fauconneau-Dufresne:** „Existe-t-il une cataracte diabètique?" Journ. des conn. méd. et pharm.
10) **Galezowski,** Journal de Thérap. 1883, 201 u. 241.
11) **Gallus** Edwin: „Gibt es eine Cataracta diabetica?" Dtsche. med. Wochenschr. 1919, S. 658.
12) **Goldschmidt** M.: „Die Autoxydation der normalen und pathologischen Linse." Graefe's Arch. Ophth. 113, S. 160 (1924).
13) **Graefe** A.: „Über Sehstörung bei Diabetes." Deutsche Klinik S. 104.
14) **Grümer-Schmoll:** „Quantitativer Harnstoffnachweis in normalen und pathologischen Linsen." Berichte der deutschen ophthalmolog. Gesellschaft 1934, S. 161.
15) **Gurewitsch** A.: „Über den Vitamin C-Gehalt der Linse und des Kammerwassers." Arch. Augenheilk. 108, S. 372 (1934).
16) **Heiberg,** Klin. Wochenschr. 1929 Nr. 52.
17) **Heß:** „Pathologie und Therapie des Linsensystems." S. 126, in Graefe-Saemisch's „Handbuch der gesamten Augenheilkunde".
18) **Jeß A.:** „Die moderne Eiweißchemie im Dienste der Starforschung." Graefe's Arch. Ophth. 105, S. 428—455 (1921) und 109 (3/4), S. 463—478 (1922).
19) **Kako** Momoji: „Beiträge zur Kenntnis der Augenaffektionen bei Diabetes mellitus." Klin. Monatsbl. Augenheilk. 1903, S. 357.
20) **Kirby** D. B.: The meshanisus of senile cataract. Amer. J. Ophthalm. 16 (1933) 1041—1049.
21) **Kirby** D. B. and **Wiener** R. E.: Carbohydrate tolerance in elderly patients with cataract.; Arch. of Ophthalm. **10** (1933) 25—27.

22) **Langdon** H. M.: The blodd-chemistry of patients with primary cataract. Transact. of the ophth. soc. of the United Kingdom **45** (I) (1925) 204—207.
23) **Levina** L. und **Cheifetz** M.: Zur Frage der Ätiologie des Stars. Vortrag auf dem allruss. Kongr. der Augenärzte in Leningrad 1928. (Ref. im Zentralbl. ges. Ophth. **20** (1929) 319).
24) **Lo Cascio:** L'alcalescenza del sangue nei catarattosi. Ann. d. fac. di med. e chir. **29** (Perugia 1926) 32—35. (Ref. im Zentralbl. ges. Ophth. **19** (1927/28) 484.
25) **Makay, Stewart** u. **Robertson,** zitiert von A. C. **Krause:** „The biochemistry of the eye" S. 194. Baltimore, the Johns Hopkins press 1934.
26) **Mayer-Jacques:** „Über die Wirkung von Karlsbad bei Diabetes mellitus." Berliner klin. Wochenschr. Nrn. 21, 31 und 32.
27) **Mehlhose** Käthe: Der Blutzuckergehalt bei Starpatienten. Klin. Mbl. Augenheilk. **83** (1929) 97—102.
28) **Müller** und **Buschke:** „Vitamin C in Kammerwasser und Linse. Seine Bedeutung für Physiologie und Pathologie des Linsenstoffwechsels." Klin. Wochenschr. 1934, S. 20.
29) **Müller,** H. K.: „Über Linsenstoffwechseluntersuchungen". Berichte der ophthalmolog. Gesellsch. 1934, S. 167—171.
30) **Ders.:** „Über den Gehalt an säurelöslichem organischem Phosphat der gesunden und der kranken Linse." Arch. Augenheilk. 109, S. 497—502 (1936).
31) **Ders.:** „Über die Altersabhängigkeit der leicht und schwer hydrolysierbaren Phosphorsäureester der Linse." Arch. Augenheilk. 110, S. 128—136 (1936).
32) **v. Noorden** und **Jsaak:** „Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung." Berlin, Verlag Springer 1927, S. 322.
33) **O'Brien** C. S.: Hyperglycemia in persons with advanced senile cataract. J. amer. med. Assoc. **98** (1932) 284—290.
34) **Pryll** W.: „Ergebnisse der Statistik der Allgemeinen Ortskrankenkasse der Stadt Berlin über das Jahr 1927." Im Auftrage des Vorstands bearbeitet. Selbstverlag der AOK, Berlin 1928.
35) **Salit,** zitiert von A. C. **Krause:** „The biochemistry of the eye." S. 195. Baltimore, the Johns Hopkins press 1934.
36) **Schmidt-Rimpler:** „Die Erkrankungen des Auges im Zusammenhang mit anderen Krankheiten." S. 359, in Nothnagel's Handbuch, Wien.
37) **Schnyder** Walter: „Untersuchungen über Vorkommen und Morphologie der Cataracta diabetica." Klin. Monatsbl. Augenheilk. 70 (1923), S. 45 ff.
38) **Ders.:** „Nachtrag zu den Untersuchungen über Vorkommen und Morphologie der Cataracta diabetica". Klin. Monatsbl. Augenheilk. 73 (1924), S. 418.
39) **Seegen:** „Der Diabetes mellitus." Leipzig.
40) **Süllmann,** Arch. Augenheilk. 1937.
41) **Umber** Friedrich: „Über Zuckerkrankenfürsorge." Zeitschr. f. Gesundheitsverwaltung u. Gesundheitsfürsorge 1930. S. 629.
42) **Ders.:** „Ernährung und Stoffwechselkrankheiten." Berlin, Verlag Urban u. Schwarzenberg 1925. S. 270 ff.
43) **Vogt** Alfred: „Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges." Berlin, Verlag Springer 1931, S. 533.
44) **Ders.,** ebendort S. 547.
45) **Ders.,** ebendort S. 528 ff.
46) **White** Corson zitiert durch **Langdon** (siehe unter 22).

Lebenslauf.

In der schlesischen Grenzfestung Glatz erblickte ich, Gerhard Volkmer, am 24. Juni 1911 als ältester Sohn des Kolonialwaren kaufmanns Konrad Volkmer und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Nentwig, das Licht der Welt. Nach Besuch der Grundschule durchlief ich in 9 Jahren das dortige humanistische Gymnasium und legte die Reifeprüfung mit „gut“ ab. Tiefer Hang zum Naturwissen und seiner fruchtbaren Anwendung trieb mich sofort zum Studium der Medizin, dem ich zuerst in Heidelberg oblag, wo ich auch das Physikum „gut“ bestand. Ferner besuchte ich die Universitäten Breslau, Rostock und Berlin. Daselbst legte ich Ende 1935 die ärztliche Staatprüfung mit der Note „Sehr gut“ ab.

Die ersten 8 Monate des praktischen Jahres widmete ich im Augusta-Hospital, Scharnhorst Str. 3, unter Prof. Schlayer der Beschäftigung mit inneren Erkrankungen. Seit 1. Oktober 1936 arbeitete ich mich in der Universitätsklinik für Augenkrankheiten, Ziegelstr. 5/9, unter Prof. Löhlein in die Augenheilkunde ein. Am 1. Februar 1937 erhielt ich die Bestallung als Arzt. Ich bitte nun, mich der medizinischen Doktorwürde der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin für wert zu erachten.

Zum Schluß möchte ich Herrn Privatdozent Dr. Müller für die Anregung zu dieser Arbeit und freundliche Unterstützung sowie für die Übernahme des Referates danken.